Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg.
(Vorstand: Professor Dr. H. Rietschel.)

Über die Wirkung von Somnifen beim Säugling und Kleinkind.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Barbara Sieben

aus

Mainz a. Rhein.

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Berichterstatter
Professor Dr. H. Rietschel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0005

Somnifen ist ein Barbitursäurepräparat, eine glyzerin-alkoholische Lösung der Diäthylamin-Salze von Diäthylbarbitursäure (Veronal) und Allyl-Isopropylbarbitursäure (Numal) und zwar enthält 1 ccm 0,1 g Diätyl- und 0,1 g Allyl-Isopropylbarbitursäure.

Die grundlegenden Untersuchungen wurden am Institut von Prof. Cloetta in Zürich gemacht.

Alday Redonnet hatte bei Versuchen, die Wirksamkeit der Barbitursäurederivate durch Vereinigung mit anderen Schlafmitteln zu erhöhen, gefunden, daß die Vereinigung von Salzen der Alkylbarbitursäure mit Diäthylamin deren Wirksamkeit um 10—20% erhöht, während Diäthylamin allein nicht hypnotisch wirksam ist.

Durch die Versalzung war auch die Wasserlöslichkeit gegeben und damit die Möglichkeit, das Mittel nicht nur in Tropfenform (per os), sondern auch als Einspritzung (i. m. und i. v.) und als Einlauf anzuwenden. Dadurch wurde weiterhin eine rasche Resorption bewirkt, die in Versuchen mit Säugetieren bereits 10—20 Minuten nach der Verabreichung zu dem gewünschten Erfolg geführt hat.

Die Ausscheidung erfolgt durch die Nieren. Diäthylamin wird größtenteils als Diäthylharnstoff wiedergefunden. Die Allyl-Isopropylbarbitursäure wird zu mehr als 75 % im Organismus zerstört. Die Ausscheidung der Diäthylbarbitursäure erfolgt sehr langsam und zieht sich tagelang hin. Bei Anwendung kleiner Dosen werden bis 90 % in den nächsten Tagen unverändert im Harn wiedergefunden. Folge der langsamen Ausscheidung ist eine kumulierende Wirkung, die sich in Tierversuchen bei laufenden Gaben bestätigt hat.

In der Therapie mußte sich diese Kumulation aber dahin auswirken, daß die Somnifendosis bei längerem Gebrauch herabgesetzt werden kann und es infolgedessen nicht zu einer Gewöhnung kommt. Möllen-

h o f f hat in seiner Abhandlung „Über Gefahren der Somnifenbehandlung in der Psychiatrie“ bei intravenösen Gaben über die kumulierende Wirkung berichtet.

Untersuchungen über die Giftigkeit des Präparates an Hunden, Katzen und Ratten haben ergeben, daß Somnifen, in therapeutischen Dosen angewandt, niemals schädliche Nach- oder Nebenwirkungen verursacht. Wo sich bei hohen Dosen eine leichte Herabsetzung von Atemgröße und Atemfrequenz zeigte, wurde diese durch Lobelin sofort wieder aufgehoben.

Wie weiter an vergleichenden Tierversuchen mit Dial, Veronal, Luminal und Somnifen festgestellt wurde, ist zu einem vierstündigen Schlaf die geringste Menge Somnifen nötig. Die Wirkung tritt am raschesten ein und erreicht nur wenig früher ihr Ende als die der verglichenen Barbitursäureverbindungen.

Was Somnifen auf Grund dieser ersten pharma- und toxikologischen Untersuchungen empfahl, waren

1. der rasche Wirkungseintritt;
2. die geringe Giftigkeit;
3. die anhaltende Wirkung.

Über Anwendungsmöglichkeit und Erfahrung beim Erwachsenen, besonders über den Erfolg der intravenösen Injektion, liegen zahlreiche Berichte vor.

A l d a y R e d o n n e t schreibt, daß der Somnifenschlaf dem natürlichen außerordentlich ähnlich ist, bzw. ihm gleicht. Insbesondere tritt auch im Gegensatz zu den unangenehmen Nachwirkungen anderer Barbitursäurepräparate beim Erwachen keine Benommenheit auf. Schlafbeginn nach oraler Darreichung binnen ½ Stunde.

Andere Stimmen in der Literatur weisen auf die große therapeutische Breite von Somnifen hin (G o e r b e r), auf seine prompte Wirkung ohne Nach- und Nebenwirkungen (L i e b m a n n, H a n d s c h u h und M o e r c h e n), auf die bei fortlaufender Darreichung eintretende Kumulation, die es gestattet, die Dosis langsam herabzumindern (G o e r b e r und M ö l l e n h o f f). Weitere günstige Beurteilungen aus der Geburtshilfe bei Eklampsie und Hyperemesis gravidarum, aus der Chirurgie als Basisnarkose, aus der Psychiatrie als Dauernarkotikum bei Schizophrenen und bei epileptischen Anfällen, liegen vor.

Von nachteiligen Wirkungen berichten Möllenhoff über 3 Fälle von Pneumonie nach intravenöser Darreichung bei Schizophrenen, Glatzel und Schmitt über motorische Reizerscheinungen bei Somnifenvergiftung; Schoen über Agranulocytose; Panse über einen Fall von Polyneuritis nach 19monatlichem Somnifenmißbrauch von täglich 4—5mal 12—15 ccm. Bumm lehnt die intravenöse Darreichung wegen zu langer Narkosewirkung, Pneumoniegefahr und einer in drei Fällen beobachteten Nierenschädigung ab. Oppenheimer warnt vor intravenösen Einspritzungen wegen in einem Fall aufgetretener Blutgerinnung. Die meisten Schädigungen sind nach intravenösen Gaben aufgetreten.

Über Erfahrungen mit Somnifen in der Kinderheilkunde liegen 2 Berichte vor (Hoffmann und Blumenthal). Eine systematische Untersuchung beim Säugling und Kleinkind ist noch nirgends dargestellt. Daher wurden unter Zugrundelegung der pharmakologischen und toxikologischen Ergebnisse, seiner bei Erwachsenen erprobten Wirksamkeit und seiner festgestellten Ungefährlichkeit, die in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungen unternommen.

Es sollte hierbei festgestellt werden:

1. Zeitdauer des Wirkungseintrittes;
2. Schlafdauer und Schlafqualität;
3. eventuelle Nach- und Nebenwirkungen;
4. die dem Alter entsprechende günstigste Dosierung.

Es wurde bewußt davon Abstand genommen, die nötige Menge Somnifen aus der Erwachsenendosis zu reduzieren, um sie dann nach dem Körpergewicht zu errechnen. Da „das Säuglingsgehirn von dem des Erwachsenen grundverschieden ist, an Masse relativ groß, an Funktion unentwickelt, mit unvollkommenen zentralen Regulationen“ (Kramàr) war diese Methode hier unphysiologisch und daher unbrauchbar.

Da nach zahlreichen Somnifengaben in unserer Klinik bereits festgestellt war, daß die für das Säuglingsalter angegebene Dosis von 2 und 3 Tropfen unwirksam waren, wurde als niedrigste Dosierung 5 Tropfen gewählt, das sind 0,025 g Allyl-Isopropyl- und 0,025 g Diäthylbarbitur-

säure. Es wurde dann solange gesteigert, bis der gewünschte Erfolg eintrat. Weiterhin wurde beobachtet, ob bei gleicher oder gesteigerter Tropfenzahl eine Änderung der Wirkung eintritt.

Um eine Kumulation oder Gewöhnung festzustellen, wurde Somnifen verschiedentlich laufend, d. h. an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen gegeben; sonst mit Unterbrechung bis zu 1 Woche.

In den Untersuchungen wurde Somnifen gesunden Säuglingen vom 2. Monat ab und Kleinkindern bis zum 4. Lebensjahr verabreicht. Die Kinder erhielten das Mittel in einer Zeit, in der sie gewöhnlich nicht schliefen: die Säuglinge am Nachmittag zwischen 15 und 16 Uhr und die Kleinkinder am Vormittag zwischen 11 und 12 Uhr, beide immer vor der Mahlzeit. Sie befanden sich meist in einem Zimmer mit 6 bis 8 Betten und wurden nie aus ihrer Umgebung herausgenommen. In vielen Fällen wurde versucht, die Kinder mitten aus dem Spiel heraus in Schlaf zu bringen. Zu den gewohnten Mahlzeiten wurden sie selbst bei längerem Schlaf nicht geweckt.

Erläuterung zu den Untersuchungen.

Somnifen wurde nur per os, in Wasser oder dünnem schwarzen Tee gegeben.

„Konstitution:

Der jeweilige Zustand oder die augenblickliche Verfassung des Individuums, soweit diese bei der Beurteilung von Reizen zutage tritt.

Diathese:

Jener Typ (Status) des veränderten Individuums, bei dem die Widerstandsfähigkeit (Resistenz) herabgesetzt oder die Disposition zu gewissen Krankheitserscheinungen erhöht ist.

Disposition = Krankheitsbereitschaft.“ (Rietschel.)

EZ = Einschlafzeit = Zeitspanne zwischen Mitteleinnahme und Eintritt der Wirkung.

SD = Schlafdauer = Zeitspanne zwischen Schlafbeginn und Erwachen.

SQ = Schlafqualität.

NW = Nebenwirkung.

1. Hartling, Flaschenkind.
Alter: 2 Monate, 3 Wochen.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	60 M.	2^h30	ruhig, fest	keine
6	20 M.	5^h	„ „	„
6	15 M.	4^h	„ „	„
6	30 M.	8^h	„ „	„
6	15 M.	9^h	„ „	„

Nach einem Monat Unterbrechung:

6	20 M.	4^h	ruhig, fest	keine
6	70 M.	3^h30	„ „	„
6	50 M.	9^h30	„ „	„

2. Sterker, Flaschenkind.
Alter: 2 Monate, 3 Wochen.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	25 M.	4^h	leicht	keine
6	15 M.	7^h	öfters unterbrochen	„
6	35 M.	4^h45	„ „	„
6	30 M.	9^h	fest	„
6	15 M.	9^h30	„	„

3. Nuß, Flaschenkind.
Alter: 3 Monate, 3 Wochen.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	30 M.	3^h45	fest	keine
6	15 M.	6^h45	„	„
6	30 M.	4^h15	„	„
6	40 M.	4^h	„	„
6	15 M.	8^h	„	„

Nach einem Monat Unterbrechung:

6	45 M.	3^h30	fest	keine
6	25 M.	5^h	„	„

4. Salzmann, Flaschenkind.
Alter: 3 Monate, 3 Wochen.
Konstitution: neuropathisch, nicht dem Alter entsprechend.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	40 M.	4^h45	tief	keine
6	10 M.	8^h30	„	„

Nach einem Monat Unterbrechung:

6	20 M.	9^h30	„	„
6	40 M.	4^h	„	„
6	50 M.	3^h15	„	„
6	40 M.	4^h15	„	„
8	40 M.	4^h45	„	„
8	20 M.	4^h45	„	„

5. Krieg, Flaschenkind.
Alter: 4 Monate.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	60 M.	4^h	unterbrochen	keine
6	50 M.	5^h	fest	„
6	60 M	4^h45	„	„
6	25 M.	6^h30	„	„

Nach einem Monat Unterbrechung:
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

6	40 M.	3^h30	fest	„
6	10 M.	4^h30	„	„
6	30 M.	10^h	„	„

6. Genzler, Flaschenkind.
Alter: 5 Monate, 2 Wochen.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	70 M.	2^h	tief	keine
6	20 M.	6^h30	„	„
6	30 M.	4^h	„	„
6	40 M.	5^h	„	„
6	30 M.	8^h	„	„

Nach 14 Tagen während eines grippalen Infektes:

7	30 M.	1h	fest	keine
8	20 M.	3h30	„	„
8	40 M.	30 M.	„	„

7. Eisert, Flaschenkind.
Alter: 5 Monate, 3 Wochen.
Konstitution: rachitisch, nicht dem Alter entsprechend.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	2h	3h	tief	keine
5	45 M.	3h	„	„
8	55 M.	10h	„	„
8	20 M.	10h30	„	„
8	35 M.	3h30	„	„
8	30 M.	5h15	„	„
8	1h30	8h30	„	„
10	1h45	2h15	„	„

8. Schmitt, Flaschenkind.
Alter: 7 Monate.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	50 M.	2h	fest	keine
8	15 M.	5h	„	„
8	70 M.	4h	„	„
8	50 M.	2h	„	„
8	45 M.	3h30	unterbrochen	„
8	35 M.	4h	„	„
10	1h30	6h30	„	„

9. Götz, Flaschenkind.
Alter: 7 Monate.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	30 M.	1h	fest	keine
7	2h	1h	„	„
10	30 M.	4h45	„	„
10	30 M.	10h	„	„

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
10	10 M.	4^h	fest	keine
10	15 M.	3^h	„	„
10	25 M.	3^h30	„	„

10. Roth, Flaschenkind.
Alter: 7 Monate, 2 Wochen.
Konstitution: rachitisch und neuropathisch.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	30 M.	2^h	tief	keine
5	60 M.	2^h30	„	„
6	60 M.	2^h	„	„
6	50 M.	1^h30	„	„
8	2^h	3^h	„	„
8	55 M.	2^h	„	„
10	60 M.	4^h	„	„
10	2^h	3^h	„	„

11. Schmelzeisen, Flaschenkind.
Alter: 7 Monate, 2 Wochen.
Konstitution: neuropathisch.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	30 M.	30 M.	oberflächlich	

Da weiter sehr unruhig, nach 1^h30 nochmals:

6	10 M.	12^h	tief	keine
6	1^h30	6^h30	„	„
6	50 M.	6^h	„	„
8	50 M.	1^h	„	„
10	40 M.	1^h	„	„
10	40 M.	7^h30	„	„
10	60 M.	3^h	„	„

12. Blank, Flaschenkind.
Alter: 8 Monate.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	2^h	30 M.	fest	keine
7	—	—	—	—

	Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
grippaler Infekt	10	1h30	10h	fest	keine
	10	2h30	8h	„	„
	10	1h30	2h15	„	„
	10	1h45	7h30	„	„
	10	30 M.	9h	unterbrochen	„
	10	30 M.	1h	fest	„

13. Apfelbacher, Flaschenkind.
Alter: 8 Monate.
Konstitution: neuropathisch, nicht dem Alter entsprechend.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	30 M	2h	leicht	keine
5	60 M.	1h45	„	„
6	1h30	1h	„	„
6	1h	1h15	„	„
7	1h30	1h	„	„
8	1h	1h	„	„
9	2h	1h30	„	„
10	1h	1h	„	„

14. Apfelbacher, dasselbe Kind wie 13.
Alter: 10 Monate.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
12	1h	2h	fest	keine
12	1h	3h	„	„
12	2h	4h	„	„
12	1h30	3h	„	„
12	60 M.	2h	„	„
12	30 M.	2h30	„	„
12	50 M.	2h	„	„
12	50 M.	3h	„	„

15. Väthröder, Flaschenkind.
Alter: 9 Monate.
Konstitution: neuropathisch.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
6	20 M.	5h	fest	keine
7	1h30	6h	„	„
10	15 M.	6h	„	„
10	40 M.	1h30	leicht	„

Da das Kind nach dem Erwachen wieder sehr unruhig ist, erhält es nochmals:

10	40 M.	5^h	fest	keine
12	1^h15	3^h15	„	„
15	2^h	3^h	„	„

Nach dem Erwachen wieder sehr unruhig, daher nochmals:

15	20 M.	5^h	fest	keine

16. Burger, Flaschenkind.
Alter: 9 Monate.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	60 M.	4^h30	fest	keine
7	2^h	1^h	„	„
10	50 M.	6^h	„	„
10	2^h30	2^h15	„	„
12	40 M.	2^h45	„	„
12	50 M.	1^h45	„	„
10	30 M.	4^h	„	„
10	10 M.	4^h15	„	„

17. Trimbach, Flaschenkind.
Alter: 10 Monate.
Konstitution: exsudative Diathese (Kopf- und Gesichtsekzem).
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	1^h15	2^h	fest	keine
6	1^h20	1^h	„	„
7	30 M.	1^h	„	„
8	2^h	1^h30	„	„
9	1^h	30 M.	„	„
10	30 M.	30 M.	oberflächlich	„
10	1^h	30 M.	„	„
10	1^h15	1^h	fest	„

18. Schiesser.
Alter: 12 Monate.
Konstitution: neuropathisch.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

	Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
	5	—	—	—	—
	7	—	—	—	—
	10	15 M.	2^h	oberflächlich	keine
grippaler Infekt	10	15 M.	2^h15	„	„
	12	25 M.	1^h15	fest	„
	12	30 M.	2^h	„	„
	14	20 M.	10^h	„	„
	10	10 M.	14^h30	„	„

19. Mehrlich.

Alter: 1 Jahr 3 Monate.
Konstitution: exsudative Diathese (Gesichtsekzem u. Intertrigo).
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
10	1^h	5^h	unterbrochen	keine
10	1^h15	3^h	„	„
10	30 M.	4^h	fest	„
12	30 M.	4^h	„	„
12	50 M.	3^h	unterbrochen	„
12	50 M.	3^h	fest	„
12	40 M.	5^h	unterbrochen	„

20. Kalenderoff.

Alter: 1 Jahr 10 Monate.
Konstitution: normal entwickelt.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

	Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
	12	1^h	2^h	fest	keine
	12	1^h15	2^h30	„	„
	14	2^h	4^h	„	„
	14	2^h	3^h30	„	„
	14	1^h	2^h	„	„
	16	1^h15	3^h	„	„
grippaler Infekt	18	2^h	4^h	„	„
	18	1^h	5^h	„	„

21. Jung.

Alter: 2 Jahre.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
12	1^h30	2^h	fest	schläfrig nach dem Erwachen
12	1^h15	2^h	„	plötzlicher Schlafeintritt
14	1^h	2^h30	„	keine
14	2^h	3^h	„	„
14	—	—	—	—
14	1^h30	4^h	fest	keine
14	1^h	2^h	„	„
16	45 M.	3^h	„	„

22. Hollmann.
Alter: 2 Jahre 3 Monate.
Konstitution: neuropathisch.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
12	2^h	4^h	fest	keine
12	1^h	3^h	„	„
12	2^h	4^h	„	„
12	3^h	3^h	„	„
12	2^h	2^h	„	„
14	2^h	4^h	„	schläfrig nach dem Erwachen
14	2^h	3^h15	„	„ „ „ „
16	1^h	4^h	„	„ „ „ „

23. Herlett.
Alter: 2 Jahre 5 Monate.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
12	2^h30	2^h	fest	plötzlicher Schlafeintritt
12	2^h	3^h	—	—
14	—	—	„	keine
16	2^h	3^h	fest	keine
16	—	—	—	—
18	2^h	3^h	fest	schläfrig nach dem Erwachen

24. Schneider.
Alter: 3 Jahre.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	—	—	—	—
7	—	—	—	—
9	3^h	4^h	fest	plötzlicher Schlafeintritt
9	3^h	2^h	„	keine
12	2^h	3^h30	„	„
14	2^h	3^h	„	„
14	1^h	3^h30	„	„
16	2^h	5^h	„	„

25. Freitag.

Alter: 3 Jahre 1 Monat.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	—	—	—	—
7	—	—	—	—
9	1^h	1^h15	fest	plötzlicher Schlafeintritt
10	1^h15	2^h	„	keine
10	1^h	2^h	„	„
16	2^h	2^h	„	schläfrig nach dem Erwachen
18	1^h	3^h	„	„ „ „ „
18	—	—	—	—

26. Wichert.

Alter: 3 Jahre 6 Monate.
Konstitution: normal.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
14	2^h	4^h	fest	keine
14	2^h	3^h	„	plötzlicher Schlafeintritt
14	2^h	3^h	„	keine
16	1^h	5^h	unterbrochen	„
16	1^h30	7^h	„	schläfrig nach d. Erwachen
16	1^h15	3^h15	„	„ „ „ „
16	—	—	—	—
18	1^h	5^h	fest	schläfrig nach dem Erwachen

27. Heim.

Alter: 3 Jahre 9 Monate.
Konstitution: neuropathisch.
Versuchsanordnung: nicht fortlaufend.

Dosis	EZ	SD	SQ	Nw
5	—	—	—	—
7	—	—	—	—
9	1^h	1^h	fest	keine
10	1^h30	2^h	„	„
10	2^h	3^h	„	„
10	2^h	2^n	„	„
14	2^h	2^h	„	„
18	1^h	3^h	„	schläfrig nach dem Erwachen

Im ganzen wurden 207 Einzelbeobachtungen an 27 Säuglingen und Kleinkindern durchgeführt. Dabei ergab sich folgendes:

1. Der Mittelwert der Zeitspanne zwischen Somnifeneinnahme und Wirkungseintritt betrug:

beim Säugling vom 2.—6. Monat	30—35	Minuten
bis zum 12. Monat	60—70	„
beim Kleinkind bis zum 2. Lebensjahr . . .	70	„
vom 2.—4. Lebensjahr	2	Stunden.

Die lange Einschlafzeit beim Kleinkind ist dadurch zu erklären, daß der Schlaf zu einer ungewöhnlichen Zeit erzwungen wurde; es fehlte daher die Schlafbereitschaft und damit auch die physiologischen Voraussetzungen, die dem normalen Schlaf zukommen. Friedemann schreibt hierzu: daß Mittel, die am Tage gegeben werden, gewissermaßen erst eine biologische Hemmung überwinden müssen.

Dieser erzwungene Schlaf war besonders deutlich bei Kleinkindern (Untersuchung 21, 23, 24, 25, 26), die nachmittags nie schliefen und die 2—3 Stunden nach Somnifeneingabe plötzlich, während des Spiels, müde wurden.

Die festgestellte schwankende Wirkung der Einschlafzeit beim selben Kind, mit der gleichen Tropfenzahl und unter denselben Bedingungen ist durch die zu jeder Zeit verschiedene Reaktionsbereitschaft des Individuums, bzw. der hier in Frage kommenden Hirnzentren, zu erklären.

Die ausbleibende Wirkung nach 5 Tropfen Somnifen bei Kindern vom 12. Monat bis zum 4. Lebensjahr (Untersuchung 18, 24, 25, 27) zeigt, daß damit der „Giftschwellenwert“ noch nicht erreicht war, d. h. die Konzentration im Blut hat nicht genügt, um einen feststellbaren Erfolg herbeizuführen

2. Der Mittelwert der Schlafdauer betrug

beim Säugling vom	2.— 6. Monat	5 Stunden
„	6.—12. „	3 Std. 30 Min.
beim Kleinkind vom	1.— 4. Lebensjahr . . .	3 Stunden

Bei der Beurteilung ist auch hier zu berücksichtigen, daß der Schlaf erzwungen wurde und die Schlafbereitschaft fehlte.

Der Schlaf glich dem normalen, war ruhig aber gelegentlich unterbrochen (Untersuchung 5, 8, 11, 12, 19, 26). Die Kinder waren jederzeit weckbar. Auch beim Kleinkind, wo er manchmal plötzlich auftrat (Untersuchung 21, 23, 24, 25, 26) und die Kinder fest schliefen, erwachten sie bei Anruf.

3. Nebenwirkungen wurden nie beobachtet. Es zeigten sich auch bei hohen Dosen keine Symptome einer zentralen Schädigung und keine Störungen anderer Organsysteme (Magen-Darm).

An Nachwirkung trat bei Kindern über 2 Jahren nach 14—18 Tropfen Somnifen gelegentlich Schläfrigkeit auf (Untersuchung 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Die Kinder gähnten nach dem Erwachen und waren spielunlustig. Doch am folgenden Tage war diese Schläfrigkeit stets behoben.

Für eine kumulierende Wirkung ist in den 10 beobachteten Fällen kein sicherer Anhaltspunkt. Die in Untersuchung 1 und 6 zunehmende Schlafdauer und in Untersuchung 5, 14, 19 und 21 abnehmende Einschlafzeit sprechen jedoch eher für eine Kumulation als für eine Gewöhnung.

4. Die dem Alter entsprechende günstigste Dosierung, d. h. die Tropfenzahl, bei der der Erfolg ohne nachteilige Wirkung eintrat, betrug:

beim Säugling vom	2.— 6. Monat	6— 8 Tropfen
„	6.—12. „	8—12 „
beim Kleinkind bis zum	2. Lebensjahr . .	12 „
vom	2.—4. „ . .	12—14 „

Durch die Untersuchungen wurde weiter eine große Wirkungsbreite von Somnifen bewiesen (Untersuchung 4, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 24, 25, 27).

Außerdem zeigen sie, daß Wirkungsdauer und Schlafeintritt unabhängig voneinander sind, da einer kurzen EZ nicht immer eine lange SD entspricht.

Für Versagen des Mittels in Untersuchung 12^2, 21^5, 23^3, 23^5, 25^8 und 26^7 haben wir keine Erklärung. Vielleicht wurde Somnifen wegen seines unangenehmen Geschmackes von den Kindern wieder ausgespuckt.

Das Auftreten eines grippalen Infektes in 4 Fällen (6, 12, 18, 20) mit Temperaturanstieg, Schnupfen und Rachenrötung war auf die Somnifenwirkung ohne Einfluß.

Zusammenfassung.

Die durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt:

1. Somnifen kann im Säuglingsalter bis zu 10 Tropfen und beim Kleinkind bis zu 14 Tropfen verabreicht werden, wobei allerdings zunächst immer, mit Rücksicht auf die individuell verschiedene Ansprechbarkeit, mit einer geringeren Dosis zu beginnen ist.
2. Infolge seiner großen therapeutischen Breite wird es auch bei Überdosierung nicht zu bedrohlichen Erscheinungen führen.
3. Seine Zuverlässigkeit ist durch den raschen Wirkungseintritt, die genügend lange Schlafdauer und das Fehlen von Nach- und Nebenwirkungen bewiesen.

Was die therapeutische Verwendungsmöglichkeit von Somnifen angeht, so ist diese durch seine chemische Zusammensetzung gegeben und zwar bei Krämpfen, habitueller Unruhe und Schlaflosigkeit fiebernder Kinder.

Für die Überlassung der Arbeit spreche ich meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. H. Rietschel meinen herzlichsten Dank aus.

Schrifttum.

Alday-Redonnet, T.: Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique de Somnifène. Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie. 1925, Vol. XXX, Fasc. III—IV, S. 321—351.

Blumenthal: Fortschritte der Therapie. 19/1925.

Bumm: Intravenöse Narkosen mit Barbitursäurederivaten. Klin. Wschr. 1927, S. 725.

Eckstein u. Rominger: Über Schlafmittel im Säuglingsalter und ihre Wirkung auf die Atmung. Arch. f. Kinderheilkunde, Bd. 70, S. 1.

Friedemann: Klinische Studien über Schlaf und Schlafmittel. Deutsche Med. Wschr. 1929, S. 91.

Glatzel u. Schmitt: Akute Somnifenvergiftung. Naunyn-Schmiedebergs Arch. 174/III (1933).

Göppert u. Langstein: Prophylaxe und Therapie der Kinderkrankheiten.

Goerber: Schweizer Med. Wschr. 43/1923.

Handschuh: Schweizer Med. Wschr. 40/1921.

Hoffmann: Schweizer Med. Wschr. 7/1920.

Kramàr: Untersuchungen zur Pharmakologie und Pharmakodynamie des Kindesalters. Arch. f. Kinderheilkden Bd. 102, S. 153; Bd. 109, S. 7.

Liebmann: Schweizer Med. Wschr. 48/1920.

Mayer-Gottlieb: Lehrbuch der experimentellen Pharmakologie.

Moerchen: Therapie der Gegenwart. 10/1925.

Möllenhoff: Über Gefahren bei der Somnifenbehandlung in der Psychiatrie. Klin. Wschr. 1924, S. 1171.

Oppenheimer: Klin. Wschr. 1930, S. 1929.

Panse: Klin. Wschr. 1932, S. 1238.

Rietschel: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Bericht über die 12. Pharmakologentagung in München vom 20.—23. 10. 1935 (Schoen). Klin. Wschr. 1935, S. 1772.

Lebenslauf.

Am 11. November 1910 wurde ich als Tochter des Georg Adam S i e b e n und seiner Ehefrau Elise, geb. Burtschell, in Mainz a. Rh. geboren.

Ostern 1930 erhielt ich an der Städtischen Studienanstalt in Mainz das Reifezeugnis. Nach vorklinischen Semestern in Freiburg, Frankfurt, Heidelberg und weiterem Studium in Frankfurt, Berlin, Gießen und Würzburg bestand ich im Winter 1935/36 in Würzburg mein Staatsexamen. Im praktischen Jahr war ich 7 Monate an der Universitäts-Kinderklinik in Würzburg und 5 Monate auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung im Städt. Krankenhaus Berlin-Neukölln.

Meine Bestallung erhielt ich am 1. Februar 1937.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die Arbeit selbständig ausgeführt und nur die angegebene Literatur benützt habe.

Barbara S i e b e n.